FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1916 — THÈSE — N° 9

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ADNOT

TRAITEMENT DU
Rhumatisme articulaire aigu

PAR LES

Injections intra-veineuses de Salicylate de soude

Président : CHANTEMESSE, *professeur*

PARIS
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, VIe

1916

9

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550414_0002

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1916 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ADNOT

TRAITEMENT DU

Rhumatisme articulaire aigu

PAR LES

Injections intra-veineuses de Salicylate de soude

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Président : CHANTEMESSE, *professeur*

PARIS
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, VIe

1916

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	AUGUSTE BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU N. HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBÉ (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A Monsieur le Professeur FOLLET

De l'École de Médecine de Rennes
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu me confier ce travail, et qui a été mon maître.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

DAYOT ET LE MONNIET

Chirurgiens de l'Hôtel-Dieu de Rennes

Dont j'ai été l'externe et l'interne.

AVANT-PROPOS

Une idée intéressante et digne d'étude de l'un de nos maîtres ; un traitement vraiment actif d'une affection parfois rebelle, pour laquelle il est bon d'en posséder plusieurs ; une contribution à l'étude du salicylate de soude, tel est ce petit travail.

TRAITEMENT

DU

Rhumatisme articulaire aigu

PAR LES

Injections intra-veineuses de Salicylate de soude

CHAPITRE PREMIER

Le Rhumatisme

DES RHUMATISMES
DÉLIMITATION DU CHAMP D'ACTION. GÉNÉRALITÉS SUR LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Le chapitre du rhumatisme est très vaste, et comprend des individualités diverses. Il y a le pseudo-rhumatisme infectieux : de nombreuses maladies générales et infectieuses, scarlatine, oreillons, pneumonie, etc. présentent souvent à des moments divers de leur évolution des localisations qui simulent le rhumatisme, la blennorrhagie occupe parmi ces maladies une des premières places, et mérite une mention spéciale ; la tuberculose nous offre un pseudo-rhumatisme primitif, indice articulaire d'une tuber-

culose jusqu'alors latente, et un pseudo-rhumatisme secondaire, se déclarant chez un bacillaire avéré. (Poncet). Il y a les rhumatismes chroniques, rhumatisme chronique simple, rhumatisme noueux, rhumatisme fibreux, rhumatisme abarticulaire. Il y a enfin le rhumatisme articulaire aigu. Ce dernier seulement nous occupera. Les premiers, en effet, ne sont pas des maladies : ce ne sont, qu'ils agissent sur les articulations par leurs microbes ou par leurs toxines, que des localisations d'une maladie infectieuse, de la scarlatine ou de la blennorrhagie articulaire. Le rhumatisme chronique englobe des types trop divers et trop souvent bâtards. Le rhumatisme articulaire aigu, entité bien définie, maladie à l'aspect bien personnel, sera donc notre seul champ d'études. Nous ne prendrons comme sujets que des malades indemnes de maladies infectieuses récentes, de blennorrhagie ou de tuberculose, et qui, souvent issus de souche arthritique, auront, à la suite la plupart du temps d'un refroidissement ou d'une exposition au froid humide, présenté l'ensemble de symptômes bien connus par lesquels nous allons définir la maladie.

Ces symptômes sont de deux ordres : troubles locaux, manifestations articulaires ; troubles généraux, modifications de la température et du pouls, des urines, du sang plus tard, et sueurs.

Après des troubles prémonitoires inconstants, malaises, frissons, douleurs erratiques, la température s'élève et reste élevée avec de faibles oscilla-

tions, le pouls s'accélère, allant jusqu'à 100, parfois 120 ou 130 pulsations ; des sueurs abondantes, d'odeur aigre, trempent le malade ; les urines, rares et colorées, présentent un excès d'urée et d'urates souvent décelé à l'inspection par un sédiment rouge brique. En même temps paraissent les manifestations articulaires, manifestations subjectives (douleurs) et manifestations objectives (déformation et tuméfaction). La douleur est exquise, exaspérée par le moindre mouvement, le poids des couvertures ; elle est très mobile, quittant après quelques heures une jointure, passant à une autre, revenant à une articulation qui semblait dégagée, et pouvant atteindre des plus grosses aux plus petites articulations, de celles du genou à celles du rachis. Outre l'articulation elle-même, il existe à la palpation des points douloureux péri-articulaires, répondant à des tendons d'insertion de muscles, à des gaines tendineuses, à des bourses séreuses (au genou, couronne formée par les gaines de la patte d'oie, la séreuse du biceps sur le péroné, les séreuses tricipitales de la rotule. Parfois ces points répondent à l'insertion d'un muscle sur l'os sans tendon, séreuse ni gaine (deltoïde sur l'humérus).

A l'inspection, on constate tantôt la fluxion blanche de Trousseau (genou), tantôt des sillons plus foncés sur fond rouge, indiquant les gaines tendineuses (poignets), tantôt, comme aux doigts, une peau rouge et luisante, et de l'œdème qui leur donne la forme de fuseaux. La température locale peut

dépasser de quelques dixièmes celle des autres parties. Les épanchements intra-articulaires sont fréquents.

Lorsque la maladie se prolonge, survient l'anémie rhumatismale : les globules rouges diminuent considérablement, le visage devient blanc mat. La fibrine, en échange, passe de 3 o/oo à 7, 8 ou 10 o/oo (Andral et Gavarret).

Nous ne parlons que pour mémoire des troubles digestifs divers, tantôt constipation, tantôt diarrhée séreuse que Peter a comparé à des sueurs intestinales, troubles très inconstants. Plus fréquente et plus intéressante est l'angine, qui souvent ouvre la scène et peut précéder les autres symptômes de plusieurs jours ; angine étudiée par Trousseau, Bouillaud, Lasègue.

Les localisations viscérales de rhumatisme, si connues, sont en général secondaires, le mal ayant d'abord été articulaire, mais parfois aussi primitives ; la plus banale, mise en relief par la loi de Bouillaud, est l'endocardite rhumatismale, qui attaque surtout la valvule mitrale, donnant un souffle à distinguer du souffle anémique produit par la déglobulisation. La pleurésie, la fluxion pulmonaire, parfois mortelle (Houdé, thèse de Paris, 1881) sont les localisations respiratoires ; le rhumatisme cérébral est bien connu.

Tel est l'aspect clinique de la maladie. Quelle est sa nature ? L'étiologie donne deux renseignements : influence des facteurs telluriques, existence des fac-

teurs familiaux. L'action du refroidissement brusque du corps en sueur, en été, et surtout du froid humide en hiver est indéniable, les événements actuels l'ont encore démontré : séjour dans les tranchées inondées et attaques rhumatismales présentent des liens de cause à effet ; et nous avons pu personnellement constater au camp de Coëtquidan, les hommes couchant sous la tente aux mois de février et mars, plusieurs rhumatismes articulaires aigus, très nets chez des sujets ne présentant nul antécédent héréditaire ni personnel, et en relation évidente avec de grandes pluies.

Les facteurs familiaux sont aussi incontestables : hérédité parfois similaire, rhumatisant fils de rhumatisants ; hérédité plus souvent dissemblable : rhumatisant ayant eu des ascendants atteints de maladies proches parentes de la sienne, des arthritiques, en un mot. L'arthritisme, dont on a ri, paraît difficilement niable, et un grand groupe de maladies, rhumatisme, goutte, asthme, lithiases, obésité, etc., semblent bien avoir une souche commune. Ceci admis, l'influence de l'hérédité est indiscutable.

Ces facteurs étiologiques ont été diversement interprétés, pour servir de base à quelques-unes des théories qui ont été émises sur la pathogénie de la maladie. Ces théories ont quelque intérêt pour le traitement, en ce sens qu'elles expliquent de manières diverses les résultats de ce traitement et l'action du remède employé. Aussi citerons-nous successivement : la théorie humorale (Ponsard, Van Swieten),

ancêtre de la théorie dite de la dyscrasie acide; la théorie de Cullen, développée par Bichat, Cruveillier, Bouillaud, ou théorie de l'inflammation *a frigore*, qui reconnaît l'élément inflammatoire, et en donne comme grande, peut-être comme unique cause le froid ; la théorie de la dyscrasie acide, ou de la diathèse ; la théorie de la maladie médullaire à manifestations articulaires, lancée en 1883 par Trolard et soutenue par quelques autres. Enfin, la théorie microbienne. De cette liste, seules sont à retenir les deux doctrines restées en présence, celle de la diathèse et la doctrine microbienne. La première s'appuie sur la fréquence, dans une même famille, de maladies que rapproche un phénomène commun, facile à constater, et qu'il est vraisemblable de regarder comme leur cause, l'hyperacidité, dont Bouchard trouve la source profonde dans un ralentissement de la nutrition. La seconde se base sur des analogies cliniques avec les maladies infectieuses (prodromes, facies, marche de la maladie, angine du début, néphrite fréquente) et avec les manifestations articulaires de maladies infectieuses connues: scarlatine, blennorrhagie, etc. (De Saint-Germain ; Paris. Thèse 1893). Elle cherche également à s'appuyer sur des recherches de microbes spécifiques (Achalm et Thiroloix, Triboulet et Coyon), malheureusement jusqu'ici sans résultats constants.

Ne connaissant pas la nature de la maladie, on a dû, pour instituer le traitement, se baser sur le seul empirisme. Le traitement est une grosse chose pour

une maladie qui, si elle ne présente pendant la période aiguë, en général, aucun danger sérieux, évolue souvent à grand fracas, et laisse, de plus, après elle, non seulement une anémie parfois profonde, mais fréquemment une endocardite grave; et il doit être d'autant plus vigoureux que sont constatés des éléments de gravité : par exemple, la localisation sur les petites jointures, qui annonce, dit-on, une forte attaque, la fièvre vive, la prédominance de manifestations viscérales sur les manifestations articulaires.

Le traitement comprend des moyens externes et des moyens internes. Parmi les premiers figurent les liniments divers, au laudanum, au chloroforme, et les injections sous-cutanées d'eau pure, simples calmants de la douleur ; puis, des applications locales d'un médicament plus spécifique, badigeonnages *loco dolenti* de salicylate de méthyle avec enveloppement ouaté entouré de taffetas gommé ; moyen infidèle et aveugle si on le considère comme mode d'absorption de médication salicylée, la peau laissant passer une dose inconnue du remède ; simple adjuvant du traitement interne, utile dans les cas de localisations tenaces à une jointure.

Le traitement interne, outre le régime, les alcalins, l'eau de Vichy, etc., offre trois remèdes : l'antipyrine, l'aspirine, le salicylate de soude.

L'antipyrine, employée pour la première fois par Demme et Alexander, à dose massive de 6 à 8 gr., étudiée successivement par Neumann, Berheim et

Simon, Clément et le professeur Bordes de Lyon, a été très vantée et considérée comme toute-puissante contre le rhumatisme articulaire aigu (Chevron. Thèse de Lyon, 1892). Actuellement l'étude des propriétés physiologiques de l'antipyrine est faite, et elle renseigne sur le rôle de ce remède dans le rhumatisme aigu. Deux de ces propriétés sont à retenir, l'action sur le système nerveux, l'action sur la température; analgésiant, antipyritique. C'est par elles, bien que l'action antipyritique soit souvent fugace, que l'antipyrine a pu agir favorablement sur la maladie. Elle peut améliorer l'état du rhumatisant en agissant sur deux grands symptômes; on ne voit pas qu'elle puisse agir sur la maladie même; ressource importante, précieux auxiliaire, nullement remède spécifique.

L'aspirine, qui rentre dans la famille des salicylés, comme éther acétique de l'acide salicylique, est un remède précieux, mais n'a cependant pas détrôné le salicylate de soude, qui est resté le grand remède, la base du traitement. C'est lui qui, maintenant, va être étudié.

CHAPITRE II

Le Salicylate de soude

GÉNÉRALITÉS. — MODE D'ADMINISTRATION EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS

Le salicylate de soude, sel de l'acide salicylique, qui lui-même est de plus en plus abandonné, en raison de son action irritante énergique et de sa faible solubilité, se présente sous la forme de fines aiguilles blanches, grasses, inodores, de saveur d'abord sucrée, puis amère, solubles dans leur poids d'eau. L'action de ce sel, à dose thérapeutique, sur l'homme sain, c'est-à-dire son action physiologique, a été bien étudiée. De l'observation de sujets sains auxquels on avait administré par voie buccale des doses de 4 à 6 grammes, on a pu tirer les conclusions suivantes : l'absorption est très rapide car, après quelques transformations successives dans l'organisme, encore sujettes à discussions, l'élimination commence au bout de quelques minutes, se faisant en grande partie par l'urine, sous forme d'acide salicylurique, et durant quarante-huit heures au maximum ; l'élimination par les autres voies, exsudats, salive, bile

est bien moindre (65 o/o par l'urine). L'action sur la respiration, le cœur, le pouls et la température est, aux doses précitées, à peu peu nulle ; il est à retenir que le salicylate n'est donc, à dose thérapeutique, nullement un antithermique. Ce n'est pas non plus un analgésiant, son action sur le système nerveux étant nulle également. Les seuls accidents bénins déterminés du côté nerveux, bourdonnements, etc., et attribués par Arnozan et Mongour à une action élective sur le système nerveux central, sont dus, d'après M. Pouchet, à des phénomènes de congestion ou d'anémie localisée. Enfin, le salicylate, contrairement à l'acide salicylique, est dénué de toute valeur antiseptique.

Ce sel, aux propriétés physiologiques éminemment négatives, présente, administré aux mêmes doses et par la même voie à un sujet atteint de rhumatisme articulaire aigu franc, de puissantes propriétés thérapeutiques. La température baisse et, parfois en peu de temps, redevient normale ; et cependant le salicylate n'est pas un antithermique. La sensibilité douloureuse est impressionnée, et les douleurs articulaires s'apaisent, puis disparaissent, en un temps variable suivant l'intensité de l'attaque, mais le plus souvent assez court ; et cependant la sensibilité normale n'était pas impressionnée. Localement, les jointures, qui présentaient des tissus superficiels œdématiés et rouges et de fréquents épanchements intra-articulaires, voient leurs épanchements se résorber, et redeviennent souples et normales.

Cette action thérapeutique peut s'interpréter de diverses sortes, suivant la pathogénie que l'on attribue à la maladie traitée. Pour les partisans de la doctrine microbienne, les résultats seraient dus à une action antiseptique ; le salicylate n'étant pas antiseptique, l'acide salicylique l'étant fortement, il serait alors logique de penser qu'au cours de ses transformations intraorganiques, le remède se décomposant avec mise en liberté d'acide, celui-ci irait exercer son action sur un organisme encore inconnu. Pour M. Pouchet, le salicylate, au contact des tissus articulaires enflammés, met en liberté, grâce à l'acide carbonique qu'il y trouve sous pression (Ewald), son acide salicylique. Celui-ci diminue l'irritabilité et la suractivité des cellules, d'où tarissement des sécrétions, retour à l'activité normale, disparition de la douleur et de la température; l'acide salicylique a en effet la propriété d'abaisser l'activité du protoplasma. Enfin, peut-être faut-il faire intervenir une action physiologique du salicylate de soude que nous avons omise volontairement, la seule positive, son action sur le filtre rénal : chez l'homme sain, l'urine augmente d'abord, sous son influence, de densité et de coloration, puis survient un peu plus tard une polyurie abondante et prolongée ; chez les rhumatisants, les urines, rares et chargées, deviennent vite abondantes et claires ; et cette dépuration, si l'on admet le rôle de la diathèse, n'est peut-être pas à dédaigner, puisque par elle

s'expulsent nombre de déchets des combustions organiques.

Très probablement, le mode d'action du salicylate est complexe. En tout cas, l'action est puissante, la généralité des cas cliniques le prouve. Il est partout admis que c'est le grand remède du rhumatisme articulaire aigu franc, et la formule n'est pas trop enthousiaste, qui le nomme spécifique de cette maladie, comme la quinine est nommée spécifique de la fièvre paludéenne, ceci dit au seul point de vue des résultats.

Ces bienfaits indéniables sont malheureusement accompagnés de quelques sérieux inconvénients. D'abord, par rapport à la maladie, le salicylate est sujet à caution dans le traitement de certaines localisations parfois contemporaines de l'attaque elle-même ; on a prétendu qu'il exerçait sur elles une action funeste : Jaccoud l'accuse d'exercer cette action néfaste sur les localisations cardiaques ; Arnozan a peur de ce remède dans les localisations cérébrales. Puis, il faut rappeler l'accumulation due aux reins malades, qui oblige, avant de l'ordonner, à s'assurer de l'intégrité de ces organes, et la prétendue action abortive, peu nette, mais qui commande néanmoins la prudence. Jusqu'ici il ne s'agit que des contre-indications dues à des cas spéciaux. Les vrais inconvénients du salicylate, qui concernent les cas courants, sont les phénomènes nerveux et sensoriels, les sueurs, les éruptions et l'intolérance stomacale. Celle-ci se traduit par des dou-

leurs, des nausées, des vomissements, et aussi, contre-coup sur l'intestin, par de la diarrhée. Les sueurs profuses sont souvent observées, ainsi que les éruptions, ortiées ou scarlatiniformes, attribuées à l'idiosyncrasie, et peut-être imputables, comme les éruptions du bromisme, à l'intolérance du tube digestif. Enfin, les troubles nerveux, constants, si atténués soient-ils, consistent en une sensation de chaleur à la tête, de congestion faciale, de somnolence, et en troubles visuels, violents bourdonnements d'oreille, parfois surdité. Il est bien entendu qu'il s'agit seulement des effets constatés après absorption de 4 à 6 grammes, et non des effets toxiques qui peuvent se produire à plus haute dose. Or, 4 à 6 grammes est le traitement d'une attaque assez bénigne, G. Sée donnant 7 à 8 grammes dans les formes graves. Ces inconvénients, notables avec un traitement moyen, peuvent donc devenir sérieux avec un traitement intensif, parfois nécessaire.

Sont-ils dus au remède lui-même ? On peut penser que certains relèvent du mode d'administration ; c'est évident pour les phénomènes digestifs. On a essayé d'agir sur ceux-ci en modifiant l'ingestion, et l'on a préconisé les solutions très étendues. On a essayé également d'agir sur les phénomènes nervoso-sensoriels, imputés à des doses trop massives, en recommandant de fractionner les doses et de ne pas donner plus de 2 grammes à la fois. On a ainsi obtenu des améliorations. Mais, malgré ces précautions, l'intolérance stomacale est fréquente, et la

fatigue d'estomac, lorsque le traitement se prolonge, est habituelle ; « l'action irritante sur la muqueuse stomacale, dit M. Pouchet, est parfois telle que les correctifs sont impuissants à prévenir la sensation de brûlure stomacale ».

Quant à la congestion faciale et aux troubles de la vue et de l'ouïe, s'ils sont plus rarement violents avec le fractionnement des doses, ils sont toujours à peu près constants et suffisent fréquemment à faire redouter l'ingestion du remède au malade qui les a déjà ressentis.

En résumé le salicylate, donné par voie buccale, est doué d'une action en général puissante, mais présente de sérieux inconvénients.

La pratique des injections intra-veineuses s'étendant de plus en plus, M. le professeur Follet a eu l'idée de faire administrer par cette voie le salicylate de soude à des sujets atteints de rhumatisme articulaire aigu franc, afin de pouvoir comparer, après un certain nombre d'expérimentations, les résultats obtenus avec les résultats qu'obtient, dans des cas identiques, le traitement par voie buccale. On retrouve, comme précédent, une tentative faite dans ce sens par Mendel en 1904. C'est de ces expérimentations par voie intra-veineuse qu'il va maintenant s'agir.

CHAPITRE III

Les Injections intra-veineuses de salicylate de soude

TECHNIQUE. — OBSERVATIONS RÉSULTATS, INCONVÉNIENTS ET AVANTAGES CONCLUSIONS

La médication intra-veineuse a été préconisée par Scheel, puis par Oré, de Bordeaux, Deneffe et Van Vetter.

La technique des injections intra-veineuses est d'usage courant. Une simple seringue en verre graduée de Luer, une aiguille, de préférence en platine iridié de Debove. Un lien circulaire au bras provoque la turgescence des veines, entre lesquelles on choisit, si possible, de crainte de l'anévrisme artério-veineux, la médiane céphalique ; cependant chez certains sujets, les femmes en particulier, les veines sont souvent peu visibles, malgré l'expédient employé : on prend alors celle que l'on peut, et l'on agit prudemment. On introduit l'aiguille dans la veine, on aspire un peu de sang pour s'assurer que l'on y est bien, on enlève le lien du bras et l'on

injecte le liquide. Un léger pansement est ensuite appliqué.

La solution constamment injectée dans les expérimentations faites sur le sujet qui nous occupe est la suivante :

Solution stérilisée	Salicylate de soude..	8 gr. 75
	Caféine.....	1 gr. 25
	Eau distillée.....	50 gr.

Nous donnons, à l'aide de 10 observations, les unes communiquées par le service de M. le Dr Follet, les autres de source privée ou personnelle, les résultats obtenus, que nous interpréterons ensuite.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Eugénie F... âgée de vingt ans, secrétaire à la Préfecture.

Antécédents héréditaires.—Grands-parents rhumatisants ; père, âgé de quarante-huit ans, atteint depuis six mois de rhumatisme.

Antécédents personnels. — Nuls.

2 juillet. — Malaise, fièvre, localisation rhumatismale au coude droit.

3 juillet. — Le genou droit se prend, puis l'annulaire de la main droite ; le coude redevient normal.

5 juillet. — Même état. La malade prend chez elle de l'aspirine 0 gr. 50, et continue à la même dose les 6, 7 et 8 juillet. Résultats nuls.

9 juillet. — Sur ordonnance de médecin, à dose inconnue, mais évidemment courante, prise de salicylate, continué les 10 et 11. Résultats nuls, mais bourdonnements d'oreilles et sueurs.

13 juillet. — Se présente à l'Hôtel-Dieu. État : le petit doigt et l'annulaire très augmentés de volume, en fuseau et demi-fléchis ; partie correspondante de la face dorsale de la main œdématiée, douleur vive ; genou droit douloureux et un peu œdématié, sans épanchement. Rien au cœur ni aux poumons.

Le chef de laboratoire du Dr Follet fait une première injection de 2 centimètres cubes.

Sept injections ont été faites, une tous les deux jours, de 2 centimètres cubes chacune. Il n'y a eu aucune réaction ; aucun bourdonnements d'oreilles, ni congestion de la face ; le lendemain de la première, légère amélioration, sédation de la douleur ; après la deuxième, le genou est normal ; à la troisième, le petit doigt est normal. Après la septième persiste seulement une légère déformation de l'annulaire.

OBSERVATION II

A. G... salle Sainte-Anne, n° 20, Hôtel-Dieu, âgée de vingt-sept ans.

Première attaque à vingt ans. Deuxième attaque le 10 mai. Hospitalisée. Localisations simultanées épaule, poignet et genou droit ; température 38° 5, Endocardite : souffle mitral.

11 mai, à 4 heures soir. — Injection de 2 centimètres cubes par l'interne du Dr Follet.

A 7 heures température, 38° 7. Réaction : nausées, frissons.

Pas de bourdonnements ni de troubles visuels.

12 mai. — Température 37°2. Douleur de l'épaule n'existe plus ; les deux autres articulations sont moins douloureuses.

Quatre injections en tout sont faites, une tous les deux jours. La deuxième provoque quelques nausées, pas de changement dans la température, et, après elle, celle-ci devient normal et la douleur des deux autres articulations disparaît complètement. Après la quatrième, guérison totale. Aucun

des troubles liés à l'administration buccale du salicylate n'a paru.

OBSERVATION III

Marie D..., salle Ste-Anne. Hôtel-Dieu, âgée de dix-neuf ans, domestique.

Antécédents héréditaires. — Vagues.

Antécédents personnels. — A onze ans, typhoïde ; peu après, forte attaque de rhumatisme articulaire aigu (5 semaines). A quinze ans, varicelle.

Vers les premiers jours de juillet, à la suite d'un refroidissement, violent mal de gorge qui dure huit jours : douleur vive à la déglutition, fièvre.

Vers le 9 ou 10 juillet, les genoux deviennent tuméfiés et douloureux. Fièvre vive, transpirations abondantes.

12 juillet. — Entre à l'Hôtel-Dieu. Gorge un peu douloureuse encore. Genoux présentent un peu d'épanchement articulaire, douleurs aiguës : température atteignant 39 degrés le soir. Pouls 100 pulsations. Cœur : pas de rétrécissement mitral net.

13 juillet. — Injection de 2 centimètres cubes par l'interne du service, vers 5 heures. Vers 7 heures, quelques nausées ; température non modifiée.

14 juillet. — Température 38 degrés le soir.

15 juillet, — Deuxième injection. Pas de réaction.

Au bout de trois injections, la malade est guérie ; elle n'a présenté, sauf les quelques nausées citées, aucun phénomène.

OBSERVATION IV (personnelle)

O..., commissionnaire, soixante et un ans, rue St-Malo, Rennes.

Antecedents héréditaires. — Mère morte du diabète, père bien portant.

Antecedents personnels. — A présenté vers quarante ans une crise de colique néphritique.

4 août. — A perdu l'appétit, a été pris de fièvre, de malaise et de douleur vive au cou-de-pied gauche, qui a enflé. Est reste ainsi deux jours, puis l'épaule droite et le cou-de-pied droit se sont pris, alors que la première articulation se dégageait.

8 août. — L'articulation tibio-tarsienne gauche, prise à nouveau, est tuméfiee, rouge, chaude, et très douloureuse. La droite est encore sensible à la pression et augmentée de volume. L'épaule n'est plus douloureuse.

Vers 2 heures, injection de 2 centimètres cubes. Dans la soirée, le malade dit avoir eu deux vomissements, avec fièvre, d'après sa description. Aucun autre phenomène.

10 août. — Seconde injection, suivie quelques heures après de quelques légers frissons.

Trois autres injections sont faites, une chaque jour, les 11, 12 et 13. A chacune, très legère reaction, mais nul des troubles habituels au salicylate : simple malaise. Après la première, la tibio-tarsienne droite est redevenue souple et indolore. Après la deuxième, sedation presque complète de la douleur dans la gauche : mais persistance de la douleur provoquee et de la tuméfaction, qui ne cèdent qu'à la cinquième.

OBSERVATION V (personnelle)

M. O. D..., rue Nationale, Argenteuil, quarante-quatre ans, profession libérale.

Antécédents héréditaires. — Père rhumatisant.

Antécédents personnels. — Première attaque de rhumatisme à vingt-huit ans ; durée fort longue.

Après une nuit passée en chemin de fer, est pris le 6 septembre d'embarras gastrique, avec langue saburrale, état nauséeux et céphalée.

7 septembre. — Même chose, le malade se purge.

8 septembre. — Les deux poignets deviennent tuméfiés et douloureux.

9 septembre. — Même état, fièvre marquée, sueurs extrêmement abondantes ; de passage près de Rennes, le malade reste couché, Ce jour, l'index gauche augmente de volume et devient le siège d'une vive douleur.

10 septembre. — Première injection. Pas de réaction.

11 septembre. — Les poignets, encore douloureux, sont plus normaux à l'inspection. Le doigt est guéri.

Seconde injection. Pas de réaction.

12 septembre. — Douleur nulle. Une très légère tuméfaction persiste aux deux poignets. Le malade prend le matin 2 grammes de salicylate par voie buccale, dose renouvelée deux fois dans la journée. Le soir, troubles visuels légers et bourdonnements d'oreilles.

Le lendemain, cessation de tout traitement.

OBSERVATION VI (communiquée)

Juliette E..., dix-huit ans, employée de commerce. Courte attaque de rhumatisme à onze ans, pour la première fois, Aucune complication, pas de palpitations depuis. Pas d'autre antécédent.

31 juillet. — Prise d'un léger mal de gorge, que la malade se rappelle à l'interrogatoire, mais qui ne l'a pas vraiment gênée. Mais le lendemain, violentes douleurs erratiques, dans les masses musculaires de la cuisse gauche et dans les deux bras. Puis, localisation dans les articulations des deux membres inférieurs.

Reste quelques jours dans cet état. Puis l'abdomen se ballonne, devient douloureux, diarrhée abondante.

5 août. — Gonflement des deux genoux avec un peu d'hydarthrose ; les deux cous-de-pied sont un peu rouges. Les signes intestinaux ont disparu, de l'angine il ne reste rien. Température 39°2.

Le traitement commence ; il consiste en six injections intra-veineuses de la solution de salicylate de soude, à raison d'une par jour. Il n'y a pas eu de réaction sensible, tout au plus un léger malaise. Nul autre inconvénient, pas de troubles sensoriels. Le lendemain de la première injection, la température est à 37°7. A la fin du traitement précité, la guérison est complète.

OBSERVATION VII (personnelle)

G... Ernestine, vingt-six ans. Hospitalisée à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Madeleine, pour métrite.

Antécédents héréditaires. — Inconnus,

Antécédents personnels. — Gastrite.

Quelques jours avant son entrée à l'Hôtel-Dieu, son poignet gauche a enflé et est devenu douloureux. A essayé de prendre du salicylate par voie buccale, mais à la première prise d'un gramme, dans une grande tasse de tilleul, a ressenti de violentes douleurs gastriques. A cessé alors tout traitement.

A l'inspection, poignet légèrement œdématié ; les douleurs ne sont pas très vives.

Une injection de 2 centimètres cubes a fait complètement disparaître les symptômes, en causant seulement quelques frissons.

OBSERVATION VIII

Henri H..., trente-quatre ans, manœuvre.

Comme antécédents, rien de notable, et bonne santé habituelle jusqu'au premier accès.

Il y a quatre ans, en octobre, fut pris de douleurs généralisées qui visitèrent toutes les principales articulations. L'impotence fonctionnelle et les douleurs durèrent quelques semaines, alors que le gonflement avait déjà disparu. Se

soigna par l'antipyrine et le salicylate de soude, ce dernier mal toléré par l'estomac ; doses il est vrai inconnues.

Ne présenta depuis ni oppression, ni essoufflement.

Depuis cinq jours, douleurs et fluxions articulaires au coude et au poignet gauche. En raison de son intolérance stomacale, dont il se souvient, ne veut pas de traitement interne, et attend.

Enfin, le 15 septembre, même situation ; le coude surtout est rouge, chaud, empâté, douloureux à la pression et immobilisé. Rien au cœur.

Première injection de 2 centimètres cubes. Réaction nulle,

16 septembre. Plus de douleur, impotence fonctionnelle diminuée, empâtement persistant.

17 septembre. — Le gonflement a disparu, le malade se plaint seulement de raideur dans les muscles voisins du coude. Deuxième injection, non suivie de réaction.

18 septembre. — Membre normal.

OBSERVATION IX (communiquée)

Antoine B..., quarante-sept ans, journalier.

Travaille depuis huit ans dans une usine, où il est exposé au froid humide.

Antécédents personnels. — Il y a cinq ans, le malade eut une première attaque de rhumatisme articulaire aigu particulièrement sérieuse. Toutes les articulations furent prises, même celle du rachis ; le malade ne pouvait faire aucun mouvement. Ne voulant voir aucun médecin, il resta quatre mois au lit. Au cours de ces quatre mois, le genou gauche,

peu à peu, s'ankylosa à demi, et cette demi-impotence fonctionnelle subsista longtemps.

Actuellement, le genou fonctionne normalement ; le cœur présente au premier bruit un très léger souffle ; pas de palpitations, pas d'essoufflement. Il y a quelques jours, céphalalgie, anorexie, soif vive ; dans la nuit, douleur très vive dans toutes les articulations ; le matin tout mouvement est impossible.

2 septembre. — Le poignet droit est le siège d'une tuméfaction rosée, avec coloration plus vive sur le trajet des gaines tendineuses. Le pied droit est œdématié et ses petites articulations immobilisées. Douleurs spontanées et provoquées intolérables. Température 39°6. Pouls très fréquent. Une injection est faite, de 2 centimètres cubes. Aucune réaction ne la suit.

3 septembre. — Les douleurs sont moins vives, la soif persiste, l'appétit revient. Seconde injection, sans nulle réaction et sans nul trouble. La température est descendue à 38 degrés.

Il faut cinq injections, les trois primières quotidiennes, les deux autres séparées par un jour de repos, pour juguler l'attaque. Guérison complète après la cinquième. Aucun trouble cardiaque.

OBSERVATION X

D..., trente ans, cafetier.

Antécédents héréditaires. — Père rhumatisant : deux frères et une sœur indemnes de tout rhumatisme, et bien portants.

Personnellement, scarlatine à onze ans ; forte angine il y a deux ans. A été opéré l'an dernier de l'appendicite. Le mois dernier, cet homme a été pris d'une poussée rhumatismale, peut-être en rapport avec un bain froid. Le mal a visité diverses articulations. Sur ordonnance qu'il produit, le malade prend 5 grammes de salicylate par jour ; il éprouve de la lourdeur de tête, de la somnolence, deux épistaxis au réveil ; mais les articulations sont presque guéries au bout de sept jours ; il prend alors deux grammes de salicylate pendant une dizaine de jours, puis cesse tout traitement. Quatre jours après la cessation commence la rechute actuelle. Après diverses localisations inconstantes accompagnées d'état général sérieux et de troubles gastriques, se produit une localisation tenace à la main gauche ; toute la face dorsale de la main est rouge, chaude et œdématiée. Le médius et l'index, en demi-flexion, déformés, en fuseau et très augmentés de volume. Le sujet est très affaibli.

Quatre injections intra-veineuses de 2 centimètres cubes ont été faites. Elles ont été suivies d'un très léger état nauséeux. Ni congestion faciale, ni somnolence, ni troubles auditifs.

Ces quatre injections faites, une tous les deux jours, ont amené la guérison totale : la première a produit une très nette amélioration. Après la quatrième, la main, normale à l'inspection, a repris ses mouvements sans limitation.

Dix observations ne forment pas un dossier considérable. Cependant, lorsque certains faits s'y retrouvent presque constamment, on peut supposer

qu'ils se retrouveraient dans les autres cas, et il est permis, leur presque constance leur donnant force de règle, de baser sur eux des conclusions. Nous allons donc interpréter les résultats obtenus dans les observations précédentes, dont le petit nombre est imputable aux circonstances, qui ont mesuré le temps.

D'abord, les inconvénients possibles de la méthode; on ne peut objecter la complication de l'outillage ou les difficultés de la technique : tout praticien a journellement à faire des injections hypodermiques de divers remèdes ; l'outillage est le même et le manuel opératoire presque le même. Quant aux accidents des injections intra-veineuses, est-il besoin d'en faire mention? La phlébite de la veine n'est que le résultat d'une faute contre l'asepsie : asepsie absolue du champ opératoire et des mains de l'opérateur, stérilisation consciencieuse des instruments sont les sûrs garants contre cet accident ; il suffit de se pénétrer de la nécessité, ici plus que partout, de ces précautions, en raison du danger plus grand de l'infection. On ne saurait parler, lorsqu'il s'agit d'injections de deux centimètres cubes, des risques d'introduction de l'air dans les veines : la petite bulle qui seule, au pis aller, pourrait être introduite, ne saurait causer de grands ravages.

Restent les inconvénients personnels du salicylate introduit par cette voie. *A priori*, la faible dose contenue dans chaque injection (par centimètre cube, environ 0 gr. 15) ne paraît pas pouvoir nuire

à un organisme qui reçoit sans danger, sinon sans incidents, des doses de 7 et 8 grammes par voie buccale. Et, bien que la comparaison soit difficile entre une dose soumise aux aléas de l'absorption stomacale et une dose lancée directement dans le courant sanguin, on peut penser que le déchet, par voie digestive, n'est pas assez grand pour que la quantité de remède administrée se réduise finalement à une dose aussi minime que celle que nous injectons. L'étude de l'élimination prouve d'ailleurs la facile absorption. Tout au plus pourrait-on rapprocher de l'injection la prise de 2 grammes suivant le principe du fractionnement, et en admettant encore un déchet très supérieur à la réalité. Mais, à côté de cette considération de quantité, il faut tenir compte d'une considération de qualité qui nous est moins favorable : un remède injecté en nature dans le système vasculaire est autre chose qu'un remède parvenant au sang peut être modifié par la filtration subie, peut être incorporé, d'après Arnogan, à l'albumine des plasmas. La question est donc complexe. Dans tout cela, les spéculations s'effacent devant le résultat clinique. Or, celui-ci montre qu'il y a parfois une réaction à la suite des injections intra-veineuses. Elle s'est produite aux observations II et IV, sous forme d'une élévation passagère de température, qui est montée de quelques dixièmes, de frissons et de nausées (le tout quelques heures après l'intervention), pour la première, et pour la seconde sous forme de vomissements et probablement d'un peu

de fièvre. Dans quatre autres observations (III, IV, VII et X) nous trouvons seulement un peu de malaise, légers frissons, état nauséeux. Enfin, quatre sujets en sont entièrement indemnes. En somme, réaction fréquente, mais inconstante, et se réduisant le plus souvent à un léger malaise. C'est une indication à ne pas accentuer la fréquence des injections et à ne pas augmenter le titre de la solution, de peur d'accidents plus sérieux. D'où vient cette réaction ? D'une action directe sur le système nerveux central ? Faut-il y faire intervenir la considération précitée de l'introduction directe dans le sang d'un remède en nature, non filtré, non modifié ? En tout cas, elle est le seul inconvénient constatable, et cet inconvénient n'a qu'une valeur relative.

Passons aux avantages du traitement par voie intra-veineuse. Ce sont d'abord les avantages de cette voie en général. La rapidité d'arrivée dans le milieu sanguin n'a pas grand intérêt lorsqu'il s'agit d'un corps aussi rapidement absorbé par l'estomac que le salicylate. Infiniment plus importante est la suppression de ce passage par l'estomac, si l'on considère les inconvénients gastriques de ce médicament. Dans la généralité des cas, cette considération a déjà un grand poids : combien souvent, chez des malades à estomac normal, se produit subitement une intolérance véritable et très imprévue, qui oblige à la suspension du traitement ! Et combien plus fréquemment encore, à la suite d'un traitement que prolonge la ténacité des symptômes, voit-on se pro-

duire la fatigue d'estomac qui, sans arriver aux vomissements ou aux troubles véritables, est cependant une grande gêne pour le malade ! Mais le cas où cette considération prend toute sa valeur est celui du sujet à estomac anormal. Le hasard nous en a fourni un exemple dans l'observation VII. Le cas n'est pas rare de ces dyspeptiques atteints brusquement d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu, d'autant que l'on connaît les rapports des dyspepsies et de l'arthritisme. Que faire, lorsque le rhumatisant, soumis à un régime strict et pouvant à peine s'alimenter, est dans l'impossibilité évidente d'ingérer un remède nocif pour son estomac déjà malade ? Se contenter d'un traitement externe ? La voie intraveineuse devient alors une énorme ressource, un moyen inoffensif d'administrer quand même le médicament spécifique.

Ceci ressort du mode d'introduction lui-même. Reste à examiner l'action personnelle, par cette voie, du salicylate de soude. L'existence de cette action est la première question qui se pose : ce traitement est-il actif ? Sur ce point, aucun doute, l'expérience est là, comme grande preuve, nous n'avons eu aucun insuccès.

Autre question, très intéressante : ce traitement est-il plus actif que le traitement habituel ? On peut constater, tout d'abord, qu'il paraît agir avec une plus constante rapidité : lorsque nous avons étudié le salicylate en général, nous avons dit, en montrant ses puissantes propriétés thérapeutiques, qu'elles

s'exerçaient en un temps en général assez court. Cependant, ce temps, variable, se prolonge parfois, et M. Chevron, dans sa thèse de Lyon (1892) avoue que le salicylate « commence à agir après une durée qui peut n'être que de deux ou trois jours, mais peut s'élever à dix ou même quinze jours ». Au contraire, notre première injection a toujours produit une amélioration, parfois légère, souvent sensible, et, après la seconde, les résultats ont toujours été très nets. Quant à la puissance d'action, indépendante de la rapidité, il suffit de se rappeler l'action habituelle du salicylate, et de rappeler l'action notée par nos observations. Dans ces dernières, le cas le plus rebelle a été guéri en sept injections. L'observation II nous montre une attaque plutôt forte, avec trois localisations simultanées et température assez élevée guérie en quatre injections. L'observation III présente une attaque complètement jugulée en trois injections; la malade présentait de l'épanchement intra-articulaire, une température de 39 degrés et des sueurs abondantes. Une légère attaque (obs. VII) cède à une seule injection. Les injections pouvant impunément être quotidiennes, cela fait un traitement maximum assez court, si l'on pense à la durée normale de l'attaque de rhumatisme articulaire aigu. Il est certain que le salicylate par voie buccale a souvent jugulé en peu de temps une forte attaque ; mais il est certain aussi que dans certains cas il n'agit qu'à la longue, et que même, dans des cas, exceptionnels, il est vrai, il se montre infidèle.

Arnozan a pu se demander pourquoi certains malades n'en retiraient qu'un soulagement au lieu de la guérison. La comparaison entre les résultats des deux méthodes est délicate Cependant, il semble que le moins que l'on puisse dire est que l'administration par voie intra-veineuse semble plutôt plus active.

Nous remarquerons à ce sujet un fait qui, étant isolé, ne peut servir de base à aucune idée générale, mais dont on peut cependant noter l'existence : il est présenté par l'observation 1 : une malade, sur laquelle le remède ingéré n'avait produit aucun effet, voit sa maladie céder rapidement au remède injecté. La première méthode n'ayant, deux jours après sa cessation, amené aucune amélioration, tout au plus peut-on penser qu'elle a préparé le terrain à la seconde, à laquelle il est logique d'attribuer la principale gloire des résultats. Sans insister, il faut mentionner que ce fait s'est présenté, qu'il est par conséquent possible qu'il se présente d'autres fois, et que, dans ce cas, il pourrait prouver une supériorité d'action des injections sur l'ingestion. Il montre au moins l'avantage de posséder plusieurs traitements lorsque le rhumatisme est rebelle.

Un dernier et très important avantage du traitement : aucun de nos malades n'a présenté la moindre des troubles imputables au salicylate, et qui accompagnent habituellement sa prise : pas de bourdonnements d'oreilles, pas de troubles visuels, pas de congestion ; pas d'éruptions non plus ni de

sueurs. Et, s'il était besoin de montrer que le terrain n'avait rien de spécial, les observations V et X montreraient que des sujets qui présentaient ces phénomènes après avoir absorbé des doses courantes du médicament en ont été entièrement indemnes après injections.

De cet ensemble de constatations, on peut ainsi conclure :

CONCLUSIONS

I. — Le traitement du rhumatisme articulaire aigu franc par les injections intra-veineuses de salicylate de soude, d'une technique très simple et sans danger, présente le double avantage d'éviter l'intolérance stomacale et les phénomènes nerveux liés à l'absorption buccale de ce remède ; il offre le léger inconvénient de causer une réaction, la plupart du temps anodine, et d'ailleurs inconstante. Les avantages semblent l'emporter sur l'inconvénient.

II. — Son action sur la maladie est en général plus rapide, et paraît plutôt plus énergique que celle du traitement interne.

III. — On peut considérer à ce traitement une indication relative, celle d'une attaque de la maladie sans circonstances spéciales, et une indication absolue, celle où il est impossible d'administrer le remède spécifique par voie stomacale ; dans le premier cas, il peut être préféré au traitement interne ou tout au moins peut lui venir en aide si l'affection est rebelle ; dans le second, il est un moyen vraiment unique.

Vu : le Président de la thèse
CHANTEMESSE

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition.

BOUILLAUD. — Traité du rhumatisme articulaire.

HARDIVILLER. — Contribution à l'étude du rhumatisme articulaire aigu. Thèse de Paris, 1894.

MANQUAT. — Traité de Thérapeutique.

MENDEL. — Therapeutischmonatsheft, avril 1904.

POUCHET, SALLARD, DEBOVE. — Aide-mémoire de Thérapeutique.

POUCHET. — Précis de Pharmacologie.

SOULIER. — Traité de Thérapeutique.

SÉE (Germain). — De l'acide salicylique et du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu, 1887 (Bulletin médical de Paris).

TABLE

Pages

CHAPITRE PREMIER. — *Le Rhumatisme.* — Des rhumatismes ; délimitation du champ d'action. Généralités sur le rhumatisme articulaire aigu..... 9

CHAPITRE II. — *Le Salicylate de soude.* Généralités. Mode d'administration. Effets thérapeutiques et physiologiques. Avantages et inconvénients..... 17

CHAPITRE III. — *Les injections intra-veineuses de salicylate de soude.* — Technique. Observations. Résultats, inconvénients, avantages..... 23

CONCLUSIONS..... 42

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 3069-16